

# Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung der L112-Produktreihe

## 1. Produkt Identifizierung und allgemeine Informationen

### 1.1. Handelsname des Produktes

Varianten der L112-Produktreihe können unter folgenden Handelsnamen in Verkehr gebracht werden: formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

### 1.2. Name und Adresse des Herstellers

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Deutschland

### 1.3. Hersteller single registration number (SRN)

DE-MF-000006199

### 1.4. Basis UDI

426010333L112T4

### 1.5. Medizinprodukt Nomenklatur

CND Code: G030699 Devices for Non-Surgical Therapy of Obesity – Others

### 1.6. Produktklasse

Klasse III

### 1.7. Jahr, indem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde

2001

### 1.8. Autorisierter Vertreter falls zutreffend, Name und SRN

nicht zutreffend

### 1.9. Name der Benannten Stelle und Identifikationsnummer der Benannten Stelle

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

## 2. Vorgesehene Verwendung des Produkts

### 2.1. Zweckbestimmung

Produkte der L112-Produktreihe sind Lipidbinder zur Gewichtsreduktion, zur Gewichtskontrolle mit LDL-Cholesterin senkendem Begleiteffekt.

Die Produkte der L112-Produktreihe reduzieren die Verdaulichkeit von Lipiden durch physikalische Bindung und führen so zu einer reduzierten Kalorienaufnahme. Dadurch unterstützen sie die Gewichtsreduktion, die Aufrechterhaltung der Gewichtsabnahme und die Senkung des LDL-Cholesterins.

### 2.2. Indikationen, Zielgruppen und Einnahmeempfehlung

Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

Produkte der L112-Produktreihe sind für Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) über 25 in Verbindung mit einer kalorienreduzierten Ernährung bestimmt.

Einnahmeempfehlung:  
2x täglich 2 Tabletten.

Die Tabletten unzerkaut zusammen mit reichlich kalorienarmer Flüssigkeit (mind. 250 ml) einnehmen, um den Transport in den Magen zu gewährleisten. Da es sich bei der L112-Produktreihe um ein ballaststoffreiches Präparat handelt, achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2 Litern täglich.

Zur Gewichtskontrolle kann die Dosis auf 2 Tabletten täglich reduziert werden.

### 2.3. Gegenanzeigen

Produkte der L112-Produktreihe sollten nicht genommen werden von:

- Personen mit einer bekannten Allergie gegen Krebstiere oder einen der Inhaltsstoffe
- Personen mit Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>)
- Schwangeren und in der Stillzeit
- Personen mit chronischer Verstopfung, Darmverschluss etc. und
- bei langfristigem Gebrauch von Medikamenten, die die Darmtätigkeit reduzieren.

## 3. Beschreibung des Medizinprodukts

### 3.1. Produktbeschreibung

Die L112-Produktreihe umfasst biconvexe Tabletten mit einem Gewicht von 500 mg oder 750 mg. Der prozentuale Anteil der Inhaltsstoffe ist bei beiden Größen gleich. Damit enthält die 750 mg Tablette 50 % mehr Wirk-Ballaststoff. Wir empfehlen die größere Variante für Personen über 75 kg.

#### Zusammensetzung:

Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112 (73 %): Spezifikation L112 von  $\beta$ -1,4-Polymer aus D-Glucosamin und N-Acetyl-D-Glucosamin aus Krebstierpanzer

Hilfsstoffe: Ascorbinsäure, Weinsäure, Tablettierhilfsstoffe (Cellulose pflanzlich, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat pflanzlich, Povidon, Siliciumdioxid)

Diese Tabletten werden in Blistern verpackt. Die Blister befinden sich zusammen mit der Gebrauchsanweisung in einer Faltschachtel.

Der Hauptinhaltsstoff von Produkten der L112 Produktreihe ist der unverdauliche Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112. Er ist natürlichen Ursprungs und kann aufgrund seiner hohen Fettbindungskapazität große Mengen an Lipiden (Fetten, Fettsäuren und Cholesterin) im Verdauungstrakt binden. Die im Dünndarm normalerweise sehr effizient ablaufende Aufnahme der Fette über die Darmwand findet in Anwesenheit von Polyglucosamin L112 deutlich vermindert statt. L112 beeinflusst vor allem Übergewicht, das durch fettreiche Ernährung wie fettes Fleisch, Wurst, Butter, Käse, Chips, Nüsse, Kuchen oder Eis bedingt ist. Andere Nahrungsbestandteile wie beispielsweise Zucker, Kohlenhydrate, Eiweiß oder Alkohol werden nicht gebunden; diese Kalorien sollten reduziert werden, da sie sonst dem Körper voll zur Verfügung stehen.

Zu vitaminreichen Mahlzeiten (Salat/Gemüse) mit hochwertigen Ölen bzw. Omega-3-Fettsäuren (Lachs, etc.) wird die Einnahme von L112-Produktreihe nicht empfohlen, da die fettlöslichen Vitamine und essentiellen Fettsäuren teilweise gebunden werden können.

### 3.2. Produkthistorie

Das Medizinprodukt L112-Produktreihe wurde im Jahr 2001 erstmals als CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt durch die Firma Biomedica Pharma-Produkte GmbH nach Abschluss eines Konformitätsbewertungsverfahrens durch die Benannte Stelle mdc medical device certification GmbH (CE 0483) in Verkehr gebracht. Seither hat sich die qualitative und quantitative Zusammenstellung der wirksamkeitsrelevanten Bestandteile Polyglucosamin L112, Ascorbinsäure und Weinsäure nicht verändert.

Im Jahr 2003 wurde das Produkt reklassifiziert und ein Konformitätsbewertungsverfahren für das Klasse III-Produkt abgeschlossen.

Seit dem Jahr 2005 ist der Hersteller die Firma Certmedica International GmbH.

Bei der Umstellung des Herstellungsprozesses auf das Verfahren der Direktverpressung im Jahr 2012 wurde nur auf die Verwendung von Granulierhilfsmitteln verzichtet, die Rezeptur der Tablette blieb unverändert.

Im Jahr 2017 wurde die Produktlinie um eine Tablette mit einem Gesamtgewicht von 750 mg erweitert, deren relative Zusammensetzung mit der der bikonvexen 500 mg Tablette identisch ist.

Die L112-Produktreihe wird in unterschiedlichen Varianten (Packungsgrößen, Landessprachen, Handelsnamen, Wirkstoffmenge) in Verkehr gebracht. Schwerpunkt der Vertriebstätigkeit der Certmedica GmbH ist Deutschland und Österreich. Darüber hinaus wurden in den vergangenen 19 Jahren lokale Vertriebsunternehmen in 51 Ländern beliefert. Für 30 Länder, die außerhalb des Gültigkeitsbereichs der CE-Zertifizierung liegen, wurden landesspezifische Zulassungen nach den lokalen Zulassungsbestimmungen erreicht.

Seit 2001 wurden Varianten der L112-Produktreihe vielmillionenfach verkauft und haben sich als sicher und leistungsfähig bewährt.

### 3.3. Beschreibung des Zubehörs, mit dem das Produkt verwendet werden soll

Medizinprodukte der L112-Produktreihe werden ohne weiteres Zubehör eingesetzt.

### 3.4. Beschreibung anderer Produkte oder Geräte, mit denen das Produkt in Kombination verwendet werden soll

Medizinprodukte der L112-Produktreihe werden nicht in Kombination mit anderen Produkten oder Geräten eingesetzt.

## 4. Risiken und Warnungen

### 4.1. Risiken und unerwünschte Effekte

#### **Nebenwirkungen:**

Durch die Einnahme von Produkten der L112-Produktreihe kann es vorübergehend zu einer Veränderung der Stuhlkonsistenz kommen. In sehr seltenen Fällen wurden Verdauungsprobleme (Verstopfungen, Blähungen, Völlegefühl) vorwiegend bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme gemeldet.

Nebenwirkungen am Wirkort – dem Magen-Darm-Trakt – treten als Einzelfälle mit mildem Verlauf auf. Die Häufigkeit beträgt weniger als 1:10.000 pro verkaufte Packung.

Allergische Reaktionen auf einen der Inhaltsstoffe oder bei einer bestehenden Allergie gegen Hausstaubmilben sind in sehr seltenen Fällen möglich (Symptome können sein: Hautausschlag, Schwellungen, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall).

Nebenwirkungen mit Symptomen einer allergischen Reaktion treten als Einzelfälle mit mildem Verlauf auf. Die Häufigkeit beträgt weniger als 1:10.000 pro verkaufte Packung.

Für die L112-Produktreihe wurde aus der Vermarktungshistorie bisher noch keine schwerwiegende allergische Reaktion bekannt, Recherchen im Rahmen des Risikomanagements ergaben keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen einem anaphylaktischen Schock und der oralen Aufnahme von Chitosan.

Theoretisch ist aber eine derartige Reaktion bei Personen denkbar, die allergisch auf Krebstiere reagieren. Daher ist die L112-Produktlinie für Personen mit bekannter Überempfindlichkeit oder allergischen Reaktionen auf Krebstiere oder einen der anderen Inhaltsstoffe des Produkts kontraindiziert.

Eine Auswertung der Daten aus dem Meldewesen zeigt, dass seit 2010 keine meldepflichtigen Nebenwirkungen auftraten. Häufigste Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden milder und vorübergehender Natur sowie Unverträglichkeitsreaktionen. Die Auftrittshäufigkeit liegt in einem sehr niedrigen Bereich, was die Anwendungssicherheit unterstreicht.

In den Studien, die mit der L112-Produktreihe durchgeführt wurden, führte die Behandlung von 529 Personen zu keiner einzigen schwerwiegenden Nebenwirkung.

#### **Wechselwirkungen:**

Aufgrund der Fettbindungskapazität von Produkten der L112-Produktreihe können neben Nahrungsfetten auch fettlösliche Arzneimittelwirkstoffe (wie z.B. Antiepileptika, Blutverdünnungsmittel, Hormonpräparate, Pille zur Empfängnisverhütung) oder fettlösliche Vitamine (A, D, E, K) gebunden werden. Die Verfügbarkeit fettlöslicher (lipophiler) Wirkstoffe kann vermindert sein. In diesem Fall wird empfohlen, einen Zeitabstand von mindestens vier Stunden zur Einnahme von L112-Produkten einzuhalten.

Zu vitaminreichen Mahlzeiten (z.B. Salate, Gemüse) mit hochwertigen Ölen bzw. Omega-3-Fettsäuren (Lachs etc.) wird die Einnahme von L112-Produktreihe nicht empfohlen, da fettlösliche Vitamine und essentielle Fettsäuren teilweise gebunden werden können.

Es liegen keine Hinweise zu aufgetretenen Wechselwirkungen von L112-Produkten mit Arzneimitteln vor. Zwei klinische Studien mit der L112-Produktreihe zur Bewertung dieser Eigenschaft mehrerer in der klinischen Praxis relevanten Wirkstoffe ergaben keine Hinweise auf ein relevantes Risiko. Um das Risiko solcher Wechselwirkungen zu minimieren, wird jedoch empfohlen, zwischen der Anwendung der L112-Produktreihe und der Einnahme anderer Arzneimittel einen Zeitraum von mindestens vier Stunden einzuhalten.

Sollten Neben- oder Wechselwirkungen auftreten, wird empfohlen, Produkte der L112-Produktreihe abzusetzen und gegebenenfalls einen Arzt oder Apotheker zu befragen. Wenn Sie im Zusammenhang mit der Verwendung von Produkten der L112-Produktreihe eine schwerwiegende Verschlechterung Ihres Gesundheitszustands bemerken, melden Sie diese dem Hersteller Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg und der zuständigen Behörde BfArM, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn.

## 4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

### Warnhinweise:

Produkte der L112-Produktreihe sollten in folgenden Fällen nur nach Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden:

- Langfristiger Medikamenteneinnahme
- ernsthaften Magen-Darm-Erkrankungen und nach Operationen am Magen-Darm-Trakt
- Hochbetagten (über 80 Jahre)

Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

Mit Ballaststoff tierischer Herkunft.

### Vorsichtsmaßnahmen:

Die Tabletten unzerkaut zusammen mit reichlich kalorienarmer Flüssigkeit (mind. 250 ml) einnehmen, um den Transport in den Magen zu gewährleisten. Da es sich bei L112-Produktreihe um ein ballaststoffreiches Präparat handelt, achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2 Litern täglich.

Um den Bedarf an essentiellen Fettsäuren sowie fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) sicherzustellen, raten wir Produkte der L112-Produktreihe nur zu 2 von 3 Hauptmahlzeiten einzunehmen. Dazu sollte täglich mindestens eine Mahlzeit mit hochwertigen Ölen verzehrt werden, die den Organismus mit den fettlöslichen Vitaminen sowie essentiellen Fettsäuren versorgt. Ein Multivitaminpräparat kann den Bedarf an Vitaminen ebenfalls ergänzen.

Das Risiko, dass die L112-Produktreihe möglicherweise die Absorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E und K) beeinträchtigt, kann als gering eingestuft werden. Dennoch kann den Patienten empfohlen werden, ein Multivitaminpräparat zu verwenden, um eine angemessene Vitaminzufuhr zu gewährleisten. Das ist bei Vergleichspräparaten, die ebenfalls die Lipidresorption beeinflussen, üblich.

## 4.3. Weitere relevante Sicherheitsaspekte, einschliesslich einer Zusammenfassung aller Maßnahmen (FSCA einschließlic FSN)

### FSCA:

2008-08-07

BfArM-Fall-Nr.: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119

Rückruf wegen grenzwertüberschreitender mikrobieller Kontamination

Die betroffenen Chargen wurden vollständig vom Markt zurückgerufen und vernichtet, eine Ursachenanalyse wurde durchgeführt. Erweiterte und zusätzliche Maßnahmen zur Sicherstellung der mikrobiologischen Unbedenklichkeit im kompletten Herstellungsprozess wurden implementiert. Zusätzliche Prüfungen im Herstellprozess wurden implementiert.

### FSN:

keine

## 5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

### 5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten zu einem gleichwertigen Produkt, falls zutreffend

Daten anderer Produkte wurden nicht zur Ermittlung der Leistungsfähigkeit verwendet.

## 5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten der L112-Produktreihe

### 5.2.1. Studie von Cornelli et al. 2017

#### Beschreibung der Studie

Cornelli et al. beschrieben eine doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Langzeitstudie an 100 Teilnehmern beider Geschlechter mit einem Body-Mass-Index (in  $\text{kg}/\text{m}^2$ )  $>30$  bis  $<35$  (Cornelli et al. 2017). Eine Gruppe von 50 Teilnehmern wurde 1 Jahr lang mit dem Medizinprodukt L112-Produktreihe, mit einem Dosierungsschema 2 x 2 Tabletten vor den 2 Hauptmahlzeiten pro Tag behandelt. Eine Vergleichsgruppe erhielt ein Placebo mit einem vergleichbaren Dosierungsschema. Die Teilnehmer wurden angewiesen, ihre Kalorienaufnahme um 10 % zu reduzieren und das körperliche Aktivitätsniveau um 9 metabolische äquivalente Aufgabenstunden/Woche zu erhöhen. Die Einhaltung der Diät wurde alle 3 Monate mit Hilfe eines wöchentlichen Fragebogens [Bewertung der Nahrungsaufnahme (FIA) auf der Grundlage von 25 verschiedenen Lebensmittelportionen überprüft. Körpergewicht (BW), Taillenumfang (WC), Blutdruck (BP), Glukose, Lipide und hochsensitives C-reaktives Protein (hs-CRP) wurden ebenfalls überwacht. Die Studie wurde bei [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) als U111111292405 (WHO) registriert.

#### Ergebnisse:

Siebenundneunzig Teilnehmer schlossen die Studie ab (49 in L112-Produktreihe-Gruppe, 48 in der PL-Gruppe).

Die Abnahme des BW in der L112-Produktreihe-Gruppe betrug 12,1 kg (12,7%) im Vergleich zu 8,0 kg (8,4%) in der PL-Gruppe ( $P < 0,05$ ). Die BW-Veränderung L112-Produktreihe war ebenfalls schneller ( $P < 0,05$ ), da der Gewichtsverlust in den ersten 6 Monaten 8,9 kg betrug, verglichen mit 5,6 kg in der Placebo-Gruppe. Der Rückgang war in beiden Gruppen (3,2 kg für L112-Produktreihe und 2,4 kg für Placebo) in der zweiten Hälfte des Experiments (6-12 Monate) weniger deutlich. Die Abnahme des BW in der Gruppe der L112-Produktreihe war jedoch erneut signifikant ( $P < 0,05$ , Tukey-Test). Nur 17% (8 von 49) der Patienten in der Placebogruppe hatten nach 3 Monaten eine Senkung des BW um 5% erreicht, während 55% (27 von 49) in der L112-Produktreihe-Gruppe diese Senkung erreicht hatten; dieser Unterschied war signifikant ( $\chi^2 = 16,04$ ,  $P < 0,0001$ ). Nach 6 Monaten lagen die Prozentsätze bei 67% bzw. 98% ( $\chi^2 = 16,43$ ,  $P < 0,0001$ ).

Die Senkung des BMI war ähnlich wie die Senkung des BW und für beide Behandlungen signifikant ( $P < 0,05$ ). In den ersten 6 Monaten betrug die Senkung des BMI in der PG-Gruppe 3, gefolgt von einer langsameren Abnahmerate, die nach 12 Monaten 4,3 erreichte.

Der Rückgang des BMI war in der PL-Gruppe signifikant niedriger ( $P < 0,05$ ) und wurde durch eine flachere Kurve gekennzeichnet, die nach 12 Monaten nur eine Abnahme von 2,8 erreichte.

Die Veränderung des WC erreichte 13,3 cm in der L112-Produktreihe –Gruppe und 10,2 cm in der Placebo-Gruppe ( $P < 0,05$ ). In beiden Fällen wurde der schnellste Rückgang in den ersten 6 Monaten verzeichnet.

Bemerkenswert ist, dass die detaillierte Aufzeichnung der Nahrungsaufnahme der Teilnehmer zeigte, dass der Grad der kalorischen Restriktion in dieser Studie im Vergleich zu anderen klinischen Studien, die ebenfalls die L112-Produktreihe untersuchten, gering war.

Die Variablen Gesamtcholesterin (TC), Cholesterin niedriger Dichte (LDL-C), Cholesterin hoher Dichte (HDL-C) und Triglyzeride (TG) waren nicht als Primärvariablen festgelegt. Da die Wirksamkeit von Chitosan zur Senkung der Cholesterinkonzentrationen bekannt und gut dokumentiert ist (die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA erlaubt die Bewerbung von Chitosanen zur Cholesterinkontrolle, sofern die Tagesdosis  $\geq 3\text{g}$  beträgt, unabhängig davon, um welche Art von Chitosan es sich handelt), schränkt dies den Wert der beobachteten Ergebnisse nicht ein. Obwohl die Dosierung von Polyglucosamin in dieser Studie viel niedriger war als diese EFSA-Empfehlung und die Aufnahme von Cholesterin wahrscheinlich durch die gleichzeitig durchgeführte Diät reduziert wurde, wurden signifikant höhere Reduzierungen von TC, LDL-C und TG in L112-Produktreihe-Gruppe beobachtet.

**Schlussfolgerung der Autoren:**

Die L112-Produktreihe erwies sich als wirksamer als Placebo bei der Reduktion von BW, WC, Glukose, BP, Plasma-Lipiden und hs-CRP bei mäßig adipösen Personen, die eine 10%ige Kalorienreduktion und einen leichten Anstieg der körperlichen Aktivität aufweisen. Die Ernährungsüberwachung mit Hilfe einer FIA war ein wirksames Instrument zur Unterstützung der Einhaltung der Diät.

**Quelle:**

Cornelli et al.: Long-term treatment of overweight and obesity with polyglucosamine (PG L112): Randomized Study compared with placebo in subjects after caloric restriction. Current developments in nutrition (2017) 1: e000919. DOI: 10.3945/cdn.117.000919

**Zusammenfassung:**

Diese hochwertige, klinische Langzeitstudie beweist, dass die Verwendung der L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Die Forderungen an den klinischen Nutzen wurden erfüllt: Der Anteil der Probanden, der eine 5%ige Gewichtsreduktion erreichte, war in der Verumgruppe signifikant höher als in der Placebogruppe; mehr Probanden erreichten dieses Ziel früher. Die Anwendung der L112-Produktreihe führte zu einem deutlich höheren Gewichtsverlust in der Verumgruppe am Ende der Studie. Die Fähigkeit der L112-Produktreihe, die Cholesterinaufnahme aus der Nahrung zu senken, ist ebenfalls nachgewiesen.

**5.2.2. Studie von Willers et al. 2012****Beschreibung der Studie**

Willers (Willers et al. 2012) schloss 120 übergewichtige und adipöse Probanden in diese Studie ein. Als grundlegende Ernährungsumstellung nahmen die Patienten als Mahlzeitenersatz einmal täglich eine proteinreiche Formula-Diät zu sich. Darüber hinaus nahm die Hälfte der Teilnehmer (n=60) zusätzlich zwei Tabletten der L112-Produktreihe (F+LA-Gruppe) einmal täglich ein, während die andere Hälfte (n=60) zwei Placebotabletten (F+P-Gruppe) erhielt. Eine weitere Einschränkung oder Beurteilung der Kalorienaufnahme der Teilnehmer war nicht vorgesehen und/oder dokumentiert. Messungen wurden in den Wochen 0, 6 und 12 durchgeführt, um die Reaktion auf die Intervention zu bestimmen.

**Ergebnisse:**

Beide Gruppen erreichten eine hochsignifikante ( $P < 0,001$ ) Gewichtsabnahme (F+LA-Gruppe:  $-5,5 \pm 3,8$  kg vs. F+P-Gruppe:  $-4,7 \pm 3,9$  kg, Full Analysis Set (FAS)-Population). Die Gewichtsabnahme in der F+LA-Gruppe war um 0,74 kg höher als in der F+P-Gruppe, obwohl sich der Unterschied zwischen den beiden Gruppen als statistisch nicht signifikant erwies.

Es gab eine signifikante Abnahme von HbA1c ( $P < 0,01$ ), Gesamtcholesterin ( $P < 0,001$ ), LDL-Cholesterin ( $P = 0,002$ ) und Triacylglycerin ( $P = 0,001$ ) in der F+LA-Gruppe, während die F+P-Gruppe keine Veränderungen erfuhr. Die Untersuchung zeigte, dass eine Formula-Diät allein oder in Kombination mit der L112-Produktreihe (2 Tabletten einmal täglich) beide wirksam zur Gewichtsreduktion beitrugen. Die zusätzliche Gabe von L112-Produktreihe war wirksamer bei der Reduktion der Glukose- und Lipidparameter als die Formula-Diät allein.

**Schlussfolgerung der Autoren:**

Die klinische Untersuchung zeigt, dass die moderate Anwendung einer Mahlzeitenersatzstrategie innerhalb von zwölf Wochen zu einem signifikanten Verlust des klinisch relevanten Körpergewichts führte. Die zusätzliche Gabe von lipidadsorbierenden Tabletten mit Polyglucosamin der L112-Produktreihe (2 Tabletten einmal täglich) zu einer Mahlzeit am Tag zeigte im Vergleich zu Placebo einen weiteren leichten, aber nicht signifikanten Gewichtsverlust. Wichtiger als die Gewichtsabnahme dürfte die Tatsache sein, dass diese Behandlungsmethode günstige Auswirkungen auf den Kohlenhydrat- und

Lipidstoffwechsel hatte und zu einer signifikanten Reduktion von HbA1c, Insulin, TC, LDL-C und TAG führte.

**Quelle:**

Willers et al.: The combination of a high-protein formula diet and polyglucosamine decreases body weight and parameters of glucose and lipid metabolism in overweight and obese men and women. European journal of food research and review (2012) 2(1): 29-45

**Zusammenfassung:**

Obwohl in dieser klinischen Studie die Wirksamkeit der L112-Produktreihe bei der Behandlung von Übergewicht nicht nachgewiesen werden konnte, stellt dies den beanspruchten Verwendungszweck des Medizinproduktes nicht in Frage. Da den Patienten nur die Hälfte der Menge von L112-Produktreihe verabreicht wurde, wie das zur Behandlung von Übergewicht der Fall ist. Gleichwohl wurde in der L112-Produktreihe -Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine leichte, aber nicht signifikant ausgeprägtere Gewichtsreduktion beobachtet. Dieses Ergebnis zeigt, dass die beanspruchte Zweckbestimmung zur Unterstützung der Gewichtskontrolle mit klinischen Daten belegt ist.

**5.2.3. Studie von Pokhis et al. 2015****Beschreibung der Studie:**

Pokhis et al. verwendete ein randomisiertes, doppelblindes, placebokontrolliertes Design in zwei Studienzentren (Pokhis et al. 2015). Die Teilnehmer folgten einer Standardbehandlung (ST), die eine Kombination aus einer kalorienarmen Ernährung, die durch ein tägliches Kaloriendefizit (500 Kalorien) erreicht wurde, und einer erhöhten täglichen körperlichen Aktivität (7 MET-h/Woche) beinhaltete. Die Patienten wurden randomisiert, um die Standardbehandlung plus Placebo (ST + PL) bzw. die Standardbehandlung plus L112-Produktreihe (ST + PG) zu erhalten. Die Teilnehmer wurden angewiesen, 2 x 2 Tabletten vor den beiden Mahlzeiten mit dem höchsten Fettgehalt über mindestens 24 Wochen einzunehmen. Als primäres Zielkriterium wurden Körpergewicht, BMI, Taillenumfang und die Zeit, die für eine 5 %ige Körpergewichtsreduktion (5R) benötigt wird, herangezogen.

**Ergebnisse**

Von den ursprünglich 115 eingeschlossenen Patienten erfüllten sechs nicht die Einschlusskriterien des BMI, zwei nahmen nur an den Einschlussbesuchen teil. Diese acht Patienten wurden von der Intention to treat (ITT)-Population ausgeschlossen. Der durchschnittliche Gewichtsverlust über einen Zeitraum von 25 Wochen in der ITT-Population (N=107) betrug 5,8 +/- 4,09 kg in der ST + PG-Gruppe gegenüber 4,0 +/- 2,94 kg in der ST + PL-Gruppe (pU = 0,023; pt = 0,010). Nach 25 Wochen erreichten 34 Teilnehmer eine 5 %ige Körpergewichtsreduktion in der ST + PG-Gruppe (64,1 %) im Vergleich zu nur 23 Teilnehmern in der ST + PL-Gruppe (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). Die Gewichtsabnahme durch hypokalorische Diäten hat sich als wirksam erwiesen. Der zusätzliche Effekt der PG in Kombination mit der Standardbehandlung ist in der Lage, eine signifikant bessere Gewichtsabnahme als Placebo zu bewirken. Die externe Validität der berichteten Daten und Befunde wird durch die Tatsache gewährleistet, dass die ST + PL Gruppe eine Gewichtsabnahme erfuhr, die mit der einer Ernährungsintervention der Stufe 1 vergleichbar ist, wie sie von Experten einschlägiger Verbände beschrieben wurde (Deutsche Adipositas Gesellschaft 2019).

**Schlussfolgerungen der Autoren:**

Teilnehmer, die mit ST + PG behandelt wurden, wiesen im Vergleich zu den mit ST + PL behandelten Kontrollen eine signifikante Gewichtsabnahme von zusätzlichen 1,8 kg auf.

**Quelle:**

Pokhis et al.: Efficacy of polyglucosamine for weight loss—confirmed in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. BMC Obesity (2015) 2:25. DOI 10.1186/s40608-015-0053-5.

### Zusammenfassung

Diese hochwertige klinische Studie mit einer Dauer von 25 Wochen beweist, dass die Anwendung von L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Der mit der Anwendung der L112-Produktreihe erreichte zusätzliche Nutzen führt zu einer deutlich erkennbaren Überlegenheit beim Erreichen des Zielkriteriums 5%ige Gewichtsreduktion. Das belegt den klinischen Nutzen der Anwendung der L112-Produktreihe zusätzlich zur Basistherapie.

### 5.2.4. Studie von Stoll et al. 2017

#### Studienbeschreibung:

Vierundsechzig übergewichtige oder adipöse Probanden wurden in eine Doppelblindstudie eingeschlossen, die in zwei Studienzentren durchgeführt wurde (Stoll et al. 2017). Ein Zentrum befand sich in Deutschland [Zentrum 1] und das andere in Italien [Zentrum 2]. Den Probanden (26 in Zentrum 1 und 38 in Zentrum 2) wurde empfohlen, ein Kaloriendefizit von etwa 2000 Kilojoule/Tag einzuhalten und ihre körperliche Aktivität auf 3 metabolische Äquivalentstunden (MET h) /Tag zu erhöhen. In beiden Zentren wurden die Probanden randomisiert und über einen Zeitraum von 12 Wochen mit L112-Produktreihe- (2 Tabletten x 2) oder Orlistat (1 Kapsel x 3) behandelt. Um eine erfolgreiche Verblindung der Patienten und Ärzte zu gewährleisten, obwohl Verum und Placebo unterschiedliche Darreichungsformen hatten, wurde ein Double-Dummy-Design verwendet. Jeder Teilnehmer musste vor jeder der drei Hauptmahlzeiten des Tages (Frühstück, Mittagessen, Abendessen) zwei Tabletten und eine Kapsel einnehmen. Um die Einhaltung der Dosierungsempfehlung zu gewährleisten, erhielten die Patienten der L112-Produktreihe-Gruppe morgens Placebotabletten, die zu einer Dosierung von 2x2 Verumtabletten führten. Die Gewichtsabnahme wurde zusammen mit der Reduktion von 5 Prozent (%) des Körpergewichts (5R) als eine Hauptvariable betrachtet. Der Body-Mass-Index (BMI) und der Taillenumfang (WC) wurden als Sekundärvariablen herangezogen.

#### Ergebnisse

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Gewichtsabnahme zwischen den beiden Gruppen: 6,7 +/- 3,14 Kilogramm (kg) in der L112-Produktreihe-Gruppe gegenüber 4,8 +/-2,24 kg in der Gruppe Orlistat (t-Test  $p < 0,05$ ). BMI- und WC-Reduktion waren ebenfalls konsistenter bei der Behandlung mit der L112-Produktreihe als bei der Behandlung mit Orlistat (t-Test  $p < 0,05$ ). Bei der Anzahl der Probanden, die 5R erreichten, wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt (70% für die L112-Produktreihe- und 55% für die Orlistat-Gruppe; Chi-Quadrat  $p > 0,05$ ). Die Verabreichung von L112-Produktreihe- nach Energieeinschränkung und Steigerung der körperlichen Aktivität reduziert Körpergewicht, BMI und WC effizienter als Orlistat. Obwohl beide Gruppen angewiesen wurden, eine kalorienreduzierte Diät zusammen mit erhöhter körperlicher Aktivität zu befolgen, wurde in beiden Zentren trotz des höheren Kohlenhydratkonsums in Italien (Zentrum 2) eine zusätzliche Gewichtsabnahme in der L112-Produktreihe-Gruppe von 1,6 Kilogramm (kg) im Vergleich zur Orlistatgruppe (6,2 +/- 3,46 versus 4,6 +/- 2,36 kg) festgestellt.

#### Schlussfolgerungen der Autoren:

Eine typische italienische Ernährung ist in der Regel kohlenhydratreich, wohingegen Deutsche dazu neigen, Mahlzeiten mit höherem Fettgehalt zu konsumieren. Dies führt zu der Annahme, dass die L112-Produktreihe sowohl die Fett- als auch die Kohlenhydratresorption begrenzt, was die vergleichbare effektive Gewichtsreduktion bei den italienischen Teilnehmern erklären würde.

#### Quelle:

Stoll et al.: Randomised, double-blind, clinical investigation to compare orlistat 60 milligram and a customised polyglucosamine, two treatment methods for the management of overweight and obesity. BMC Obesity (2017) 4:4. DOI 10.1186/s40608-016-0130-4.

**Zusammenfassung:**

Diese hochwertige klinische Studie mit einer Dauer von 12 Wochen zeigt, dass die Verabreichung von der L112-Produktreihe nach dem Dosierungsschema der Gebrauchsanweisung Körpergewicht, BMI und WC effizienter reduziert als das zugelassene Arzneimittel Orlistat. Die mit der Verumkontrolle erreichten Gewichtsreduktionen bzw. Abnehmerfolge (5R) liegen in dem Bereich, der für das Arzneimittel als zu erwartender Effekt beschrieben wird. Damit ist die grundsätzliche Eignung des Studiendesigns zur Ermittlung von klinischen Effekten belegt. Die Studie zeigte einen überlegenen klinischen Nutzen der L112-Produktreihe mit Blick auf die Gewichtsreduktion. Auch die mit der L112-Produktreihe erreichten Effekte bei dem Parameter 5R waren in der Tendenz besser, der Unterschied war aber nicht statistisch signifikant.

**5.3. Klinische Daten aus anderen Quellen****5.3.1. Studie von Sanhueza et al. 2018****Studienbeschreibung:**

In dieser offenen, unkontrollierten Studie mit 25 adipösen Patienten (80% weiblichen Geschlechts, Typ-2-Diabetiker oder Prädiabetiker, Metformin und nicht-pharmakologische Therapie) wurde die L112-Produktreihe 12 Wochen lang kombiniert mit einem Ernährungsplan sowie individualisierter und kontrollierter körperlicher Aktivität angewendet. Ausgeschlossen wurden Patienten mit: Neoplasmen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Allergien und psychiatrische Pathologie wie Bulimie und / oder Magersucht. Anthropometrische und ernährungsphysiologische Parameter wurden vierzehntäglich kontrolliert. Laborwerte wurden zu Beginn und am Ende der Behandlung erhoben. Die statistische Analyse wurde mittels SPSS über Mittelwert, Standardabweichung, Median und Perzentile durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

**Ergebnisse**

Die Probanden erzielten im Lauf der 12-wöchigen Studie folgende Ergebnisse: Gewichtsreduktion von  $93 \pm 18$  bis  $90 \pm 19$  kg, Körpermassenindex von  $35 \pm 6$  bis  $34 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>, Taillenumfang von  $109 \pm 11$  bis  $105 \pm 11$  cm und systolischer Blutdruck von  $125 \pm 12$  bis  $117 \pm 11$  mmHg ( $p < 0,05$ ). Der Nüchternblutzucker sank von  $100 \pm 40$  auf  $96 \pm 33$  mg/dl, HbA1c von  $7,8 \pm 1,1$  auf  $7,2 \pm 0,9$  % und Triglyceride von  $151 \pm 68$  auf  $126 \pm 39$  mg/dl ( $p < 0,05$ ). Das LDL-Cholesterin veränderte sich von  $109 \pm 34$  auf  $106 \pm 30$  mg/dL (NS).

**Schlussfolgerung der Autoren:**

Die Anwendung der L112-Produktreihe ist eine sichere und wirksame Option zur Behandlung von Fettleibigkeit bei Diabetikern und Prädiabetikern für 12 Wochen Behandlungsdauer.

**Quelle:**

Sanhueza et al: Formoline L112® associated with non pharmacological therapy in the management of obesity in diabetic and prediabetic patients. Rev. Chil. Endo Diab. (2018) 11(3):91-96.

**Zusammenfassung:**

Diese unkontrollierte, offene Studie weist nur einen geringen Evidenzgrad auf. Da es sich um einen Investigator Initiated Trial (IIT) handelt und die Studiendokumentation dem Hersteller nicht vorliegt, sind zur diätetischen Führung und Kontrolle der Ernährung der Probanden keine Angaben vorhanden. Gleichwohl wurde mit der Anwendung der L112-Produktreihe ein klinisch relevanter Abnehmerfolg erreicht.

#### 5.4. Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistungsfähigkeit und Sicherheit

Die von der L112-Produktreihe beanspruchte Zweckbestimmung:

„Lipidbinder

- zur Gewichtsreduktion
- zur Gewichtskontrolle

mit LDL-Cholesterin senkendem Begleiteffekt“

bei der Zielgruppe

„Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 25 und mehr.“

für die Indikation

„Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas.“

ist durch die identifizierten und bewerteten klinischen Daten eindeutig belegt. Die Anwendung der L112-Produkte führt in dieser Patientengruppe zu einem eindeutig nachweisbaren, klinisch relevanten Nutzen bei der Gewichtsreduktion. Der erreichte klinische Nutzen liegt in der Größenordnung von Effekten, die mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln erreicht werden. Das erfolgt auf Grund eines rein physikalischen Wirkprinzips von Polyglucosamin L112.

Die mit der Anwendung der L112-Produkte verbundenen Risiken treten dabei nahezu vollständig in den Hintergrund und beschränken sich auf mögliche milde, vorübergehende Beeinträchtigungen des Gastrointestinaltraktes, die mit denen einer ballaststoffreichen Ernährung zu vergleichen sind.

Dieses günstige Risiko-Nutzenprofil führt dazu, dass die Anwendung der L112-Produkte schon während der Basistherapie von Übergewicht und Adipositas angewendet werden kann.

#### 5.5. Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Sicherheit und Leistungsfähigkeit der L112-Produktreihe wurden in klinischen Studien belegt (5.2). Um Sicherheit und Einnahmebedingungen der L112-Produktreihe unter Alltagsbedingungen aktiv zu ermitteln wird das Feedback von Anwendern durch eine online-Befragung eingeholt. Dazu sind Einleger mit QR-Codes in Faltschachteln verschiedener Packungsgrößen gelegt worden. Die QR-Codes ermöglichen den Zugang zu einem online-Fragebogen, mit dem u.a. Daten zu Anwendern, Sicherheit und Einnahmebedingungen anonymisiert abgefragt werden.

Um die Wirkungsweise weiter aufzuklären wird eine mechanistische Studie durchgeführt. Ziel dieser prospektiven, Placebo-kontrollierten, randomisierten, doppelblinden cross-over Studie ist die Untersuchung des Einflusses der L112-Produktreihe auf die Cholesterinresorption aus der Nahrung.

### 6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Aus den Empfehlungen der medizinischen Berufsverbände und Fachgesellschaften zu den aktuellen Behandlungsoptionen zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas lassen sich folgende Konsensmeinungen ableiten: Die Therapie zur Gewichtskontrolle umfasst zwei wesentliche Phasen: Eine Phase der Gewichtsreduktion und eine Phase der langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts. Beide sind essentiell für den langfristigen Therapieerfolg.

Für die Therapie von Übergewicht und Adipositas gibt es dabei zwei grundlegende Behandlungskategorien:

- konservative, nicht-invasive Behandlungen und
- invasive Behandlungen.

Invasive Behandlungen sind nur für Personen mit Adipositas Klasse III oder Klasse II mit signifikanten Adipositas-bedingten Krankheiten eine Behandlungsoption (Leitlinie 2014 der DAG, Leitlinie NICE 2016).

Leitlinie 2014 der DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

Leitlinie NICE 2016: Obesity in adults: prevention and lifestyle weight management programmes. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2016

## **Konservative Behandlung von Übergewicht und Adipositas**

### **Basistherapie**

Die Basistherapie jeder Behandlung von Übergewicht und Adipositas besteht aus einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensmodifikation. Dabei zeigen Cochrane-Metaanalysen, dass schon eine reduzierte Fettaufnahme ohne weitere Maßnahmen zu etwas geringerem Gewicht, BMI, Taillenumfang und prozentualem Körperfettanteil führt, während die Teilnehmer keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Serumlipide, des Blutdrucks oder der Lebensqualität zeigten. Das unterstreicht die Bedeutung der Verringerung der alimentären Fettzufuhr für die Therapie von Übergewicht und Adipositas. Das Konzept der L112-Produktreihe setzt exakt an dieser Stelle (Verringerung der Aufnahme von Lipiden aus der Nahrung) an, was die grundsätzliche Sinnhaftigkeit der Behandlungsoption erklärt.

Cochrane-Metaanalysen:

Hooper L, et al. Effects of total fat intake on body weight. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 8: CD011834

Hooper L, et al. Effects of total fat intake on body fatness in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020; 6: CD013636

### **Adjuvante Behandlungsoptionen**

Diese Basistherapie kann durch verschiedene andere konservative Behandlungen begleitet werden, wie spezielle Ernährungstherapien, Fertigprodukte, Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte oder Arzneimittel. Zur Prävention der Adipositas wird grundsätzlich eine Basistherapie empfohlen. Es ist zu beachten, dass generell nur Behandlungen eingesetzt werden sollten, deren Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien nachgewiesen wurde. Für den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln und Medizinprodukten gibt es aufgrund der begrenzten klinischen Daten keine allgemeinen Empfehlungen der Fachgesellschaften. Wenn für Medizinprodukte Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit des Medizinprodukts vorliegen, kann dessen Einsatz zur Gewichtsreduktion bei übergewichtigen oder adipösen Personen nach Meinung der Fachgesellschaften sinnvoll sein (Leitlinie 2014 der DAG).

Leitlinie 2014 der DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

### **Pharmakologische adjuvante Therapie vs. L112-Produktreihe**

Bei der Bewertung der betrachteten konservativen Ansätze werden die pharmakologischen Optionen nur für adipöse oder übergewichtige Patienten mit relevanten Komorbiditäten als Ergänzung zu diätetischen Maßnahmen und körperlicher Bewegung in Betracht gezogen (Leitlinie 2014 der DAG). Unter den konservativen Ansätzen ist der pharmakologische Ansatz derjenige mit den potenziell höchsten Risiken aufgrund der pharmakologischen Wirkung und der damit verbundenen Nebenwirkungen. Daher ist dieser Ansatz für übergewichtige Probanden ohne adipositasabhängige Erkrankungen nach übereinstimmender Meinung der Fachgesellschaften nicht sinnvoll (Leitlinie 2014 der DAG). Nur dort, wo das Sicherheitsprofil einer medikamentösen Therapie nachweislich sehr gering ist, wird diese Empfehlung durchbrochen. So wurde der Wirkstoff Orlistat im Jahr 2009 wegen des günstigen Sicherheitsprofil europaweit aus der Verschreibungspflicht entlassen und steht nun übergewichtigen und adipösen Patienten als adjuvante Therapie schon während der Basistherapie zur Verfügung.

Da die L112-Produktreihe auf Grund ihres rein physikalischen Wirkprinzips eben keine pharmakologische Wirkung entfaltet und sich die Interaktionen mit dem Körper des Patienten ausschließlich auf den Gastrointestinaltrakt beschränken, werden die systemimmanenten Nachteile einer adjuvanten pharmakologischen Therapie vermieden.

Leitlinie 2014 der DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

## 7. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Nutzer

Die Anwendung der L112-Produkte erfolgt durch den Endverbraucher in der häuslichen Umgebung bzw. im Alltag. Die L112-Produkte sind freiverkäuflich. Die Anwendung erfolgt ohne Einbindung von medizinischem Fachpersonal und auch nicht in einer klinischen Umgebung. Die Gebrauchsanweisung enthält alle wichtigen Angaben für den Anwender.

## 8. Verweis auf alle angewandten harmonisierten Normen und CS

Die L112-Produktreihe unterliegt den regulatorischen Anforderungen aus

- Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte,
- zuletzt geändert am 05.09.2007
- V. m. Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 05. September 2007 zur Änderung der Richtlinien 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten
- VERORDNUNG (EU) 2017/745 vom 5. April 2017 über Medizinprodukte
- Durchführungsverordnung (EU) 2017/2185 vom 23. November 2017 über das Verzeichnis der Codes und der ihnen entsprechenden Produktarten usw.
- Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte (Medizinprodukte-Recht-Durchführungsgesetz - MPDG)
- Ausfertigungsdatum: 28.04.2020
- Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG)
- in der Fassung vom 07.08.2002, zuletzt geändert 19.06.2020
- Verordnung zur Regelung der Abgabe von Medizinprodukten
- Medizinprodukte-Abgabeverordnung - MPAV
- vom 25. Juli 2014, zuletzt geändert 15.01.2021
- Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten - MPKPV
- vom 10. Mai 2010, zuletzt geändert 13.07.2020
- Verordnung über Medizinprodukte
- Medizinprodukte-Verordnung - MPV
- vom 20.12.2001, zuletzt geändert 27.09.2016
- Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten
- Medizinprodukte-Betreiberverordnung - MPBetreibV
- vom 21.08.2002, zuletzt geändert 29.11.2018
- Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten
- Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung - MPSV
- vom 24.06.2002, zuletzt geändert 28.04.2020
- Gebührenverordnung zum Medizinproduktegesetz und den zu seiner Ausführung ergangenen

Rechtsverordnungen

- Medizinprodukte-Gebührenverordnung – BkostV-MPG
- vom 27.03.2002, zuletzt geändert am 19.05.2020
- DIN EN 1041:2013-12, Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller von Medizinprodukten
- ISO 10993-1:2018-08, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten –
- Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems.
- DIN EN ISO 13485:2016-08, Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke.
- DIN EN ISO 14155:2020-12, Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis
- DIN EN ISO 14971:2020-07, Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
- DIN EN ISO 15223-1:2017-04, Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen
- DIN EN ISO 22442-1:2016-05, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden -
- Teil 1: Anwendung des Risikomanagements
- DIN EN ISO 22442-2:2016-05, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden -
- Teil 2: Kontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung
- DIN EN ISO 22442-3:2008-03, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden -
- Teil 3: Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und Erregern der übertragbaren spongiosen Enzephalopathie (TSE)
- DIN EN ISO 10993-2:2006: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 2: Tierschutzbestimmungen
- DIN EN ISO 10993-5-2009: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität
- DIN EN ISO 10993-9:2009-08: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten
- DIN EN ISO 10993-10:2010-12: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung
- DIN EN ISO 10993-17:2009-08: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile
- DIN EN ISO 10993-18:2009-08: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen
- ISO/TR 10993-22:2017 (E): Biological evaluation of medical devices – Part 22: Guidance on nanomaterials
- Ph. Eur. 10.0/1774 Chitosanhydrochlorid
- Ph. Eur. 10.0/0253 Ascorbinsäure
- Ph. Eur. 10.0/0460 Weinsäure
- Ph. Eur. 10.0/0434 Hochdisperses Siliciumdioxid
- Ph. Eur. 10.0/0316 Mikrokristalline Cellulose
- Ph. Eur. 10.0/0472 Carmellose-Natrium
- Ph. Eur. 10.0/0685 Povidon
- Ph. Eur. 10.0/0229 Magnesiumstearat
- Ph. Eur. 10.0/2.02.24.00 2.2.24 IR-Spektroskopie
- Ph. Eur. 10.0/2.09.34.00 2.9.34 Schütt- und Stampfdichte von Pulvern

SSCP

9.6.2021

- Ph. Eur. 10.0/2.09.12.00 2.9.12 Siebanalyse
- Ph. Eur. 10.0/2.09.38.00 2.9.38 Bestimmung der Partikelgrößenverteilung durch analytisches Sieben
- Ph. Eur. 10.0/2.02.32.00 2.2.32 Trocknungsverlust
- USP Monographie Chitosan
- USP <61> MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NONSTERILE PRODUCTS: MICROBIAL ENUMERATION TESTS
- USP <62> MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NONSTERILE PRODUCTS\_TESTS FOR SPECIFIED MICROORGANISMS
- USP <211> ARSENIC
- USP <281> RESIDUE ON IGNITION
- USP <616> BULK DENSITY AND TAPPED DENSITY OF POWDERS
- USP <731> LOSS ON DRYING
- USP <786> PARTICLE SIZE DISTRIBUTION ESTIMATION BY ANALYTICAL SIEVING
- USP <852> ATOMIC ABSORPTION SPECTROSCOPY
- USP <911> VISCOSITY – CAPILLARY METHODS
- GB 14754-2010 National Food Safety Standard Food additive - Vitamin C (Ascorbic acid)
- GB 1886.42-2015 National food safety standard - Food additive - dl-Tartaric acid

## 9. Änderungsübersicht

Revisionsnummer des Kurzberichts	Datum	Veränderungen	Validierung durch benannte Stelle
Version 01	09.06.21	Erstellung <i>ATA von Baum</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Sprache: Deutsch <input type="checkbox"/> Nein

Der Kurzbericht zur Sicherheit und Klinischen Leistung für Patienten ist nachstehend aufgeführt:

# KURZBERICHT zur Sicherheit und klinischen Leistung der L112-Produktreihe

Revisionsnummer: 01  
Datum: 9.6.2021

Dieser Kurzbericht zur Sicherheit und klinischen Leistung soll einen öffentlichen Zugang zu den wesentlichen Aspekten der Sicherheit und klinischen Leistung der L112-Produktreihe ermöglichen. Die unten angeführten Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Ein ausführlicherer Kurzbericht für Fachkreise findet sich im ersten Teil dieses Dokuments.

Der Kurzbericht ist nicht als Beratung für die Behandlung von Krankheiten und Beschwerden gedacht. Bitte wenden Sie sich mit Fragen zur Behandlung Ihrer Krankheiten und Beschwerden oder der Anwendung der L112-Produktreihe an Ihren Arzt oder Apotheker. Dieser Kurzbericht ersetzt auch nicht die Gebrauchsanweisung, die Sie in jeder Faltschachtel finden.

## 1. Produkt Identifizierung und allgemeine Informationen

### **Handelsname**

Varianten der L112-Produktreihe können unter folgenden Handelsnamen in Verkehr gebracht werden: formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

### **Name und Adresse des Herstellers**

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Deutschland

### **Basis UDI**

426010333L112T4

### **Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde**

2001

## 2. Vorgesehene Verwendung des Produkts

### **Zweckbestimmung**

Produkte der L112-Produktreihe sind Lipidbinder zur Gewichtsreduktion, zur Gewichtskontrolle mit LDL-Cholesterin senkendem Begleiteffekt.

Die Produkte der L112-Produktreihe reduzieren die Verdaulichkeit von Lipiden durch physikalische Bindung und führen so zu einer reduzierten Kalorienaufnahme. Dadurch unterstützen sie die Gewichtsreduktion, die Aufrechterhaltung der Gewichtsabnahme und die Senkung des LDL-Cholesterins.

### **Indikation und Zielgruppe**

Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

Produkte der L112-Produktreihe sind für Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) über 25 in Verbindung mit einer kalorienreduzierten Ernährung bestimmt.

**Einnahmeempfehlung**

2x täglich 2 Tabletten.

Die Tabletten unzerkaut zusammen mit reichlich kalorienarmer Flüssigkeit (mind. 250 ml) einnehmen, um den Transport in den Magen zu gewährleisten. Da es sich bei der L112-Produktreihe um ein ballaststoffreiches Präparat handelt, achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2 Litern täglich.

Zur Gewichtskontrolle kann die Dosis auf 2 Tabletten täglich reduziert werden.

**Gegenanzeigen**

Produkte der L112-Produktreihe sollten nicht genommen werden von:

- Personen mit einer bekannten Allergie gegen Krebstiere oder einen der Inhaltsstoffe
- Personen mit Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>)
- Schwangeren und in der Stillzeit
- Personen mit chronischer Verstopfung, Darmverschluss etc. und
- bei langfristigem Gebrauch von Medikamenten, die die Darmtätigkeit reduzieren.

### 3. Beschreibung des Medizinprodukts

**Produktbeschreibung**

Die L112-Produktreihe umfasst runde, nach außen gewölbte Tabletten mit einem Gewicht von 500 mg oder 750 mg. Der prozentuale Anteil der Inhaltsstoffe ist bei beiden Größen gleich. Damit enthält die 750 mg Tablette (formoline L112 EXTRA) 50 % mehr Wirk-Ballaststoff. Wir empfehlen die größere Variante für Personen über 75 kg.

**Zusammensetzung:**

Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112 (73 %): Spezifikation L112 von  $\beta$ -1,4-Polymer aus D-Glucosamin und N-Acetyl-D-Glucosamin aus Krebstierpanzer

Hilfsstoffe: Ascorbinsäure, Weinsäure, Tablettierhilfsstoffe (Cellulose pflanzlich, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat pflanzlich, Povidon, Siliciumdioxid)

Diese Tabletten werden in Blistern verpackt. Die Blister befinden sich zusammen mit der Gebrauchsanweisung in einer Faltschachtel.

**Wirkungsweise**

Der Hauptinhaltsstoff von Produkten der L112 Produktreihe ist der unverdauliche Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112. Er ist natürlichen Ursprungs und kann aufgrund seiner hohen Fettbindungskapazität große Mengen an Lipiden (Fetten, Fettsäuren und Cholesterin) im Verdauungstrakt binden. Die im Dünndarm normalerweise sehr effizient ablaufende Aufnahme der Fette über die Darmwand findet in Anwesenheit von Polyglucosamin L112 deutlich vermindert statt. L112 beeinflusst vor allem Übergewicht, das durch fettreiche Ernährung wie fettes Fleisch, Wurst, Butter, Käse, Chips, Nüsse, Kuchen oder Eis bedingt ist. Andere Nahrungsbestandteile wie beispielsweise Zucker, Kohlenhydrate, Eiweiß oder Alkohol werden nicht gebunden; diese Kalorien sollten reduziert werden, da sie sonst dem Körper voll zur Verfügung stehen.

## 4. Risiken und Warnungen

### Risiken und unerwünschte Effekte

Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie denken, dass Sie Nebenwirkungen bemerken, die mit der Anwendung von Medizinprodukten der L112-Produktreihe einhergehen, oder wenn Sie sich wegen möglicher Risiken Sorgen machen. Dieser Bericht kann und soll nicht die Beratung durch Ihren Arzt oder Apotheker ersetzen.

#### **Nebenwirkungen:**

Durch die Einnahme von Produkten der L112-Produktreihe kann es vorübergehend zu einer Veränderung der Stuhlkonsistenz kommen. In sehr seltenen Fällen wurden Verdauungsprobleme (Verstopfungen, Blähungen, Völlegefühl) vorwiegend bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme gemeldet.

Allergische Reaktionen auf einen der Inhaltsstoffe oder bei einer bestehenden Allergie gegen Hausstaubmilben sind in sehr seltenen Fällen möglich (Symptome können sein: Hautausschlag, Schwellungen, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall).

Sollten Neben- oder Wechselwirkungen auftreten, wird empfohlen, Produkte der L112-Produktreihe abzusetzen und gegebenenfalls einen Arzt oder Apotheker zu befragen. Wenn Sie im Zusammenhang mit der Verwendung von Produkten der L112-Produktreihe eine schwerwiegende Verschlechterung Ihres Gesundheitszustands bemerken, melden Sie diese dem Hersteller Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg und der zuständigen Behörde BfArM, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn.

#### **Wechselwirkungen:**

Aufgrund der Fettbindungskapazität von Produkten der L112-Produktreihe können neben Nahrungsfetten auch fettlösliche Arzneimittelwirkstoffe (wie z.B. Antiepileptika, Blutverdünnungsmittel, Hormonpräparate, Pille zur Empfängnisverhütung) oder fettlösliche Vitamine (A, D, E, K) gebunden werden. Die Verfügbarkeit fettlöslicher (lipophiler) Wirkstoffe kann vermindert sein. In diesem Fall wird empfohlen, einen Zeitabstand von mindestens vier Stunden zur Einnahme von L112-Produkten einzuhalten.

Zu vitaminreichen Mahlzeiten (z.B. Salate, Gemüse) mit hochwertigen Ölen bzw. Omega-3-Fettsäuren (Lachs etc.) wird die Einnahme von L112-Produktreihe nicht empfohlen, da fettlösliche Vitamine und essentielle Fettsäuren teilweise gebunden werden können.

### Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

#### **Warnhinweise:**

Produkte der L112-Produktreihe sollten in folgenden Fällen nur nach Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden:

- Langfristiger Medikamenteneinnahme
- ernsthaften Magen-Darm-Erkrankungen und nach Operationen am Magen-Darm-Trakt
- Hochbetagten (über 80 Jahre)

Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

Mit Ballaststoff tierischer Herkunft.

**Vorsichtsmaßnahmen:**

Die Tabletten unzerkaut zusammen mit reichlich kalorienarmer Flüssigkeit (mind. 250 ml) einnehmen, um den Transport in den Magen zu gewährleisten. Da es sich bei L112-Produktreihe um ein ballaststoffreiches Präparat handelt, achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2 Litern täglich. Um den Bedarf an essentiellen Fettsäuren sowie fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) sicherzustellen, raten wir Produkte der L112-Produktreihe nur zu 2 von 3 Hauptmahlzeiten einzunehmen. Dazu sollte täglich mindestens eine Mahlzeit mit hochwertigen Ölen verzehrt werden, die den Organismus mit den fettlöslichen Vitaminen sowie essentiellen Fettsäuren versorgt. Ein Multivitaminpräparat kann den Bedarf an Vitaminen ebenfalls ergänzen.

**Weitere relevante Sicherheitsaspekte**

Bisher gab es einen Fall einer FSCA (Field Safety Corrective Action = Sicherheitsmaßnahme im Feld):

Datum: 7.8.2008

BfArM-Fall-Nr.: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119

Rückruf wegen grenzwertüberschreitender mikrobieller Kontamination

Die betroffenen Chargen wurden vollständig vom Markt zurückgerufen und vernichtet, eine Ursachenanalyse wurde durchgeführt. Erweiterte und zusätzliche Maßnahmen zur Sicherstellung der mikrobiologischen Unbedenklichkeit wurden im kompletten Herstellungsprozess umgesetzt. Zusätzliche Prüfungen im Herstellprozess wurden umgesetzt.

## **5. Klinische Daten zum Beleg von Sicherheit und Leistungsfähigkeit**

**Klinische Studien mit der L112-Produktreihe**

In mehreren klinischen Studien wurde die Wirksamkeit der Tabletten der L112-Produktreihe untersucht. Die Untersuchungen waren kontrolliert, was bedeutet, dass es eine Vergleichsgruppe gibt, deren Teilnehmer bis auf das untersuchte Produkt die gleiche Behandlung erhalten. Außerdem waren sie doppelblind, was bedeutet, dass weder der Teilnehmer noch der Untersucher wissen, wer das Medizinprodukt und wer ein Vergleichsprodukt erhält. Meist handelt es sich beim Vergleichsprodukt um ein Schein-Medizinprodukt ohne Wirkstoff (Placebo). Diese Zuteilung zu den Gruppen erfolgte zudem randomisiert, also zufällig.

**Langzeitstudie über 12 Monate**

In einer Langzeitstudie über 12 Monate erhielten 50 Teilnehmer L112 (2 x 2 Tabletten täglich) und 50 Teilnehmer erhielten Placebo. Alle 100 Teilnehmer wurden aufgefordert, ihre Kalorienaufnahme zu verringern und sich mehr zu bewegen. Diese Verhaltensänderungen wurden alle 3 Monate abgefragt. 49 Teilnehmer aus der L112-Gruppe schlossen die Studie ab, 48 aus der Placebo-Gruppe, drei Teilnehmer (1 aus der L112-Gruppe und 2 aus der Placebo-Gruppe) brachen die Studie ab. Innerhalb von einem Jahr nahmen die Patienten mit L112 durchschnittlich über 12 kg (12,7 %) ab. In der Placebogruppe waren es nur 8 kg (8,4 %). Der Taillenumfang verringerte sich mit L112 um ca. 13 cm, in der Placebogruppe um 10,2 cm. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant. Dabei wurde in beiden Gruppen die stärkste Veränderung in den ersten 6 Monaten erzielt. Zusätzlich entwickelten sich mit L112 bestimmte Blutwerte, die als Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen angesehen werden, signifikant besser als in der Kontrollgruppe. Das als kritisch angesehene LDL-Cholesterin ging in dieser Studie mit L112 um 12,9 % zurück.

Diese hochwertige, klinische Langzeitstudie beweist, dass die Verwendung der L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Die Forderungen an den klinischen Nutzen wurden erfüllt: Der Anteil der Probanden, der eine 5%ige Gewichtsreduktion erreichte, war in der Gruppe mit L112 signifikant höher als in der Placebogruppe; mehr Probanden erreichten dieses Ziel früher. Die Anwendung der L112-Produktreihe führte zu einem deutlich höheren Gewichtsverlust in der L112-Gruppe am Ende der Studie.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Cornelli et al.: Long-term treatment of overweight and obesity with polyglucosamine (PG L112): Randomized Study compared with placebo in subjects after caloric restriction. Current developments in nutrition (2017) 1: e000919. DOI: 10.3945/cdn.117.000919

### Langzeitstudie über 25 Wochen

Für diese Studie wurden 107 Teilnehmer untersucht. Alle Teilnehmer sollten sich kalorienarm ernähren und mehr bewegen. Die Teilnehmer der L112-Gruppe nahmen signifikant 1,8 kg mehr ab als die der Vergleichsgruppe. Die Gewichtsreduktion betrug  $5,8 \pm 4,09$  kg in der L112-Gruppe, in der Placebo-Gruppe  $4,0 \pm 2,94$  kg. Nach 25 Wochen konnten mehr Teilnehmer der L112-Gruppe ihr Körpergewicht um 5 % reduzieren (64,1 %) als in der Placebogruppe (42,6 %).

Diese hochwertige klinische Studie mit einer Dauer von 25 Wochen beweist, dass die Anwendung von L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Der mit der Anwendung der L112-Produktreihe erreichte zusätzliche Nutzen führt zu einer deutlich erkennbaren Überlegenheit beim Erreichen einer 5%igen Gewichtsabnahme. Das belegt den klinischen Nutzen der Anwendung der L112-Produktreihe zusätzlich zur Basistherapie.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Pokhis et al.: Efficacy of polyglucosamine for weight loss—confirmed in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. BMC Obesity (2015) 2:25. DOI 10.1186/s40608-015-0053-5.

### Vergleich mit Orlistat (60 mg)

Orlistat ein Arzneimittel zur Behandlung von Adipositas. Es verringert die Resorption von Fett und damit die Energieaufnahme aus dem Darm, indem fettzerlegende Enzyme gehemmt werden.

In dieser Studie erhielten die 64 Teilnehmer entweder L112 (2x 2 Tabletten) oder, in der Kontrollgruppe, das freiverkäufliche Arzneimittel Orlistat in der Dosierung 60 mg.

Die Teilnehmer wurden 12 Wochen lang behandelt. Auch in dieser klinischen Studie sollten alle Teilnehmer weniger Kalorien zu sich nehmen und sich mehr bewegen. 64 Teilnehmer wurden in zwei verschiedenen Studienzentren in Deutschland und Italien untersucht. Der Unterschied in der Gewichtsreduktion war statistisch signifikant: In der L112-Gruppe nahmen die Teilnehmer  $6,7 \pm 3,14$  kg ab, in der Orlistat-Gruppe  $4,8 \pm 3,14$  kg. Die Anzahl der Teilnehmer, die ihr Gewicht um 5 % reduzieren konnten, war in der L112-Gruppe etwas höher (70 %) als in der Orlistat-Gruppe (55 %). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Stoll et al.: Randomised, double-blind, clinical investigation to compare orlistat 60 milligram and a customised polyglucosamine, two treatment methods for the management of overweight and obesity. BMC Obesity (2017) 4:4. DOI 10.1186/s40608-016-0130-4.

### L112 zusammen mit Formuladiät

120 übergewichtige oder adipöse Teilnehmer nahmen an dieser Studie teil. Die Studie dauerte 12 Wochen. Als grundlegende Ernährungsumstellung nahmen alle Patienten einen Mahlzeitenersatz (proteinreiche Formula-Diät) einmal täglich zu sich. Darüber hinaus nahmen die Teilnehmer entweder 1x 2 Tabletten L112 oder Placebo ein. Beide Gruppen erreichten eine deutliche Gewichtsabnahme. In der L112-Gruppe  $-5,5 \pm 3,8$  kg, in der Placebo-Gruppe  $-4,7 \pm 3,9$  kg. In der L112-Gruppe war die Gewichtsabnahme 0,74 kg höher als in der Placebo-Gruppe. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Die zusätzliche Gabe von L112 war wirksamer bei der Verminderung der Blutzucker- und Blutfettmesswerte als die Formuladiät alleine: HbA1c (ein Wert, der die Glucosebelastung über einen längeren Zeitraum erfasst), Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Blutfette (TAG) wurden in der L112-Gruppe signifikant stärker gesenkt.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Willers et al.: The combination of a high-protein formula diet and polyglucosamine decreases body weight and parameters of glucose and lipid metabolism in overweight and obese men and women. European journal of food research and review (2012) 2(1): 29-45

### **Laufende Beobachtungen nach dem Inverkehrbringen**

Um Sicherheit und Einnahmebedingungen der L112-Produktreihe unter Alltagsbedingungen aktiv zu ermitteln wird das Feedback von Anwendern durch eine online-Befragung eingeholt. Dazu sind Einleger mit QR-Codes in Faltschachteln verschiedener Packungsgrößen gelegt worden. Die QR-Codes darauf ermöglichen den Zugang zu einem online-Fragebogen, mit dem u.a. Daten zu Anwendern, Sicherheit und Einnahmebedingungen anonymisiert abgefragt werden.

Um die Wirkungsweise weiter aufzuklären wird eine Studie zum Wirkmechanismus durchgeführt. Diese Studie ist Placebo-kontrolliert, randomisiert, doppelblind und wird als cross-over Studie durchgeführt. Das bedeutet, dass die Teilnehmer nacheinander sowohl das Medizinprodukt der L112-Produktreihe, als auch Placebo erhalten. Allerdings wird zufällig (randomisiert) zugeteilt, ob die Teilnehmer zunächst das Medizinprodukt und anschließend Placebo erhalten oder umgekehrt. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung des Einflusses der L112-Produktreihe auf die Aufnahme von Cholesterin aus der Nahrung.

### **Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistungsfähigkeit und Sicherheit**

Die von der L112-Produktreihe beanspruchte Zweckbestimmung:

„Lipidbinder

- zur Gewichtsreduktion
- zur Gewichtskontrolle

mit LDL-Cholesterin senkendem Begleiteffekt“

bei der Zielgruppe

„Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 25 und mehr.“

für die Indikation

„Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas.“

ist durch die identifizierten und bewerteten klinischen Daten eindeutig belegt. Die Anwendung der L112-Produkte führt in dieser Patientengruppe zu einem eindeutig nachweisbaren, klinisch relevanten Nutzen bei der Gewichtsreduktion. Der erreichte klinische Nutzen liegt in der Größenordnung von Effekten, die mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln erreicht werden. Das erfolgt auf Grund eines rein physikalischen Wirkprinzips von Polyglucosamin L112.

Die mit der Anwendung der L112-Produkte verbundenen Risiken treten dabei nahezu vollständig in den Hintergrund und beschränken sich auf mögliche milde, vorübergehende Beeinträchtigungen des Gastrointestinaltraktes, die mit denen einer ballaststoffreichen Ernährung zu vergleichen sind. Dieses günstige Risiko-Nutzenprofil führt dazu, dass die Anwendung der L112-Produkte schon während der Basistherapie von Übergewicht und Adipositas angewendet werden kann.

## **6. Therapeutische Alternativen**

Bitte besprechen Sie alternative Behandlungsmethoden mit einem Arzt oder Apotheker, der Ihre persönliche Situation berücksichtigen kann.

Die Behandlung zur Gewichtskontrolle umfasst zwei wesentliche Phasen: Eine Phase der Gewichtsabnahme und eine Phase der langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts. Beide sind wichtig für den langfristigen Therapieerfolg.

Für die Therapie von Übergewicht und Adipositas gibt es dabei zwei grundlegende Gruppen der Behandlung:

- konservative Behandlungen und
- invasive Behandlungen.

Invasive Behandlungen (endoskopische Verfahren wie Magenballon oder Operationen zur Behandlung des Überwichts) werden von der Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft nur für Personen mit Adipositas Klasse III (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) oder Klasse II (BMI 35,0 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>) mit wichtigen, durch die Adipositas ausgelösten Krankheiten empfohlen.

### **Konservative Behandlung von Übergewicht und Adipositas**

#### **Basistherapie**

Die Basistherapie jeder Behandlung von Übergewicht und Adipositas besteht aus einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensveränderung. Dabei zeigen Untersuchungen, die verschiedene Studien zusammenfassen, dass schon eine verminderte Fettaufnahme ohne weitere Maßnahmen zu etwas geringerem Gewicht, BMI, Taillenumfang und prozentuaalem Körperfettanteil führt. Das unterstreicht die Bedeutung der Verringerung der Fettzufuhr über die Nahrung für die Behandlung von Übergewicht und Adipositas. Das Konzept der L112-Produktreihe setzt exakt an dieser Stelle an.

#### **Unterstützende Behandlungsoptionen**

Diese Basistherapie kann durch verschiedene andere konservative Behandlungen begleitet werden, wie spezielle Ernährungstherapien, Fertigprodukte, Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte oder Arzneimittel. Zur Prävention der Adipositas wird grundsätzlich eine Basistherapie empfohlen. Es ist zu beachten, dass im Allgemeinen nur Behandlungen eingesetzt werden sollten, deren Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien nachgewiesen wurde. Für den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln und Medizinprodukten gibt es aufgrund der begrenzten klinischen Daten keine allgemeinen Empfehlungen der Fachgesellschaften (z.B. DAG Deutsche Adipositas Gesellschaft). Wenn für Medizinprodukte Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit des Medizinprodukts vorliegen, kann deren Einsatz zur Gewichtsreduktion bei übergewichtigen oder adipösen Personen nach Meinung der Fachgesellschaften sinnvoll sein.

#### **Unterstützende Therapie mit Arzneimitteln**

Die Leitlinie der DAG zieht eine Behandlung mit Arzneimitteln nur für adipöse (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) Patienten oder bei übergewichtigen Patienten (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) mit wichtigen Begleiterkrankungen als Ergänzung zu diätetischen Maßnahmen und körperlicher Bewegung in Betracht.

Unter den konservativen Ansätzen ist der Ansatz mit der Verwendung von Arzneimitteln derjenige mit den potenziell höchsten Risiken aufgrund der pharmakologischen Wirkung und der damit verbundenen Nebenwirkungen. Daher ist dieser Ansatz für übergewichtige Probanden ohne adipositasabhängige Erkrankungen nach übereinstimmender Meinung der Fachgesellschaften nicht sinnvoll (Leitlinie 2014 der DAG). Nur dort, wo das Sicherheitsprofil einer medikamentösen Therapie nachweislich sehr gering ist, wird diese Empfehlung durchbrochen. So wurde der Wirkstoff Orlistat im Jahr 2009 wegen des günstigen Sicherheitsprofil europaweit aus der Verschreibungspflicht entlassen und steht nun übergewichtigen und adipösen Patienten als adjuvante Therapie schon während der Basistherapie zur Verfügung.

Da die L112-Produktreihe auf Grund ihres rein physikalischen Wirkprinzips eben keine pharmakologische Wirkung entfaltet und sich die Interaktionen mit dem Körper des Patienten ausschließlich auf den Magen-

Darm-Trakt beschränken, werden die mit der pharmakologischen Wirkweise verbundenen Nachteile einer unterstützenden Arzneimittel-Therapie vermieden.

## **7. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Nutzer**

Die Anwendung der L112-Produkte erfolgt durch den Endverbraucher in der häuslichen Umgebung bzw. im Alltag. Die L112-Produkte sind freiverkäuflich. Die Anwendung erfolgt ohne Einbindung von medizinischem Fachpersonal und auch nicht in einer klinischen Umgebung. Die Gebrauchsanweisung enthält alle wichtigen Angaben für den Anwender.